

<https://doi.org/10.24245/mim.v40i3.8569>

Diez puntos de ayuda para la clasificación de pacientes con lupus eritematoso sistémico

Ten points to help classify patients with systemic lupus erythematosus.

Ulises Mercado

Resumen

En 2019 el *American College of Rheumatology* (ACR)/*European League against Rheumatism* (EULAR) propusieron nuevos criterios para ayudar a clasificar a un paciente con lupus eritematoso sistémico. Esos criterios están basados en puntos que van de 2 a 10. La coexistencia de un anticuerpo antinuclear es un requisito inicial. La sensibilidad y especificidad son de 93 y 96%, respectivamente. La fiebre no infecciosa se agregó como un nuevo criterio. Las pruebas serológicas VDRL y célula LE, así como la fotosensibilidad se retiraron de los nuevos criterios.

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso sistémico; anticuerpos antinucleares; célula LE.

Abstract

In 2019, the *American College of Rheumatology* (ACR)/*European League against Rheumatism* (EULAR) proposed new criteria to aid classify a patient with systemic lupus erythematosus. These criteria use a point-based system ranging from 2-10 points. The presence of antinuclear antibody is an entry criterion for classification. Sensitivity and specificity are 93% and 96%, respectively. Non-infectious fever was added as the new criterion. VDRL and LE cell tests and photosensitivity have been removed.

KEYWORDS: Systemic lupus erythematosus; Antinuclear antibodies; LE cell.

Investigador C, ISESALUD.

Recibido: 30 de enero 2023

Aceptado: 22 de febrero 2023

Correspondencia

Ulises Mercado
Abimer2013@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Mercado U. Diez puntos de ayuda para la clasificación de pacientes con lupus eritematoso sistémico. Med Int Méx 2024; 40 (3): 221-226.

ANTECEDENTES

El lupus eritematoso sistémico o lupus es una enfermedad autoinmunitaria heterogénea mediada por células B autorreactivas. Una de las nuevas estrategias terapéuticas (belimumab) está dirigida a la inhibición de factores implicados en la supervivencia y diferenciación de células B. Las células B juegan un papel importante en la patogénesis del lupus eritematoso sistémico, las cuales producen diferentes anticuerpos antinucleares, por ejemplo, anti-Ro/La (bloqueo AV neonatal), anti-ADN doble cadena (nefritis en algunos casos) y anticuerpos antifosfolípidicos (trombosis arterial-venosa) y se detectan incluso varios años antes del diagnóstico de la enfermedad. Aunque la causa se desconoce, el lupus eritematoso sistémico es un síndrome multifactorial con interacción de varios factores de riesgo.

Los estudios genéticos han identificado y confirmado más de 100 asociaciones genéticas. Sin embargo, la sola susceptibilidad genética no explica la baja concordancia de lupus eritematoso sistémico en gemelos. El lupus eritematoso sistémico es más raro en hombres que en mujeres, pero es más grave, afecta a mujeres en edad reproductiva y se exacerba en las primeras semanas posparto. El estrógeno puede actuar como un estimulador en modelos animales de lupus y hay evidencia de que los andrógenos pueden proteger el desarrollo de autoinmunidad. La exposición a la luz UV causa eritema malar y exacerbación de lupus, pero no debe confundirse con rosácea. La luz UV puede inducir ruptura en el ADN generando fragmentos de ácidos nucleicos que son eliminados lentamente y reconocidos por el sistema inmunitario. La hidralazina, procainamida, minociclina y los bloqueadores del TNF pueden inducir lupus eritematoso sistémico o producir anti-ADN. El virus de Epstein-Barr es el factor ambiental más estrechamente asociado con la aparición de lupus eritematoso sistémico; se mantiene latente en las células B, se detecta

por los anticuerpos contra la cápside, el antígeno temprano, antígeno nuclear del virus de Epstein-Barr (EBNA) y carga viral. Muchos estudios sugieren que la exposición a EBNA-1 siguiendo la infección por virus de Epstein-Barr puede conducir a una enfermedad autoinmunitaria.¹⁻¹⁰ **Figura 1**

El diagnóstico de lupus eritematoso sistémico se basa en manifestaciones clínicas con apoyo serológico. Los criterios para el diagnóstico individual no están disponibles y los criterios de clasificación con frecuencia se utilizan para el diagnóstico, con advertencias. En 2019, el *American College of Rheumatology* (ACR) y la *European League against Rheumatism* (EULAR) introdujeron nuevos criterios de clasificación para ayudar al diagnóstico de esta afección (**Figura 2**). La detección del anticuerpo antinuclear es un criterio de entrada obligatorio y hay 22 criterios agregados con diferente puntuación o peso, que se agrupan en 10 dominios, 7 clínicos y 3 inmunológicos. La puntuación de cada criterio varía de 2 a 10.

Entre los criterios aditivos, solo se incluye el de mayor puntuación para la suma total. Los pacientes que acumulan 10 puntos tienen mayor probabilidad de tener lupus. A estos criterios solo se agregó fiebre y eliminó la fotosensibilidad, la célula LE, el fenómeno de Raynaud y el VDRL. En la sospecha de lupus eritematoso sistémico también se han utilizado los criterios SLICC de 2012. De acuerdo con éstos, el diagnóstico es lupus eritematoso sistémico si la histología es compatible con nefritis por lupus en presencia de AAN + o anti-ADN + o, bien, cualquiera de 4/17 dominios, con al menos uno inmunológico. **Cuadro 1**

Enseguida se comunican 2 casos de nuestra serie de 142 con un formato del autor para ayudar a utilizar, principalmente, los nuevos criterios de lupus eritematoso sistémico (ACR/EULAR) de 2019.

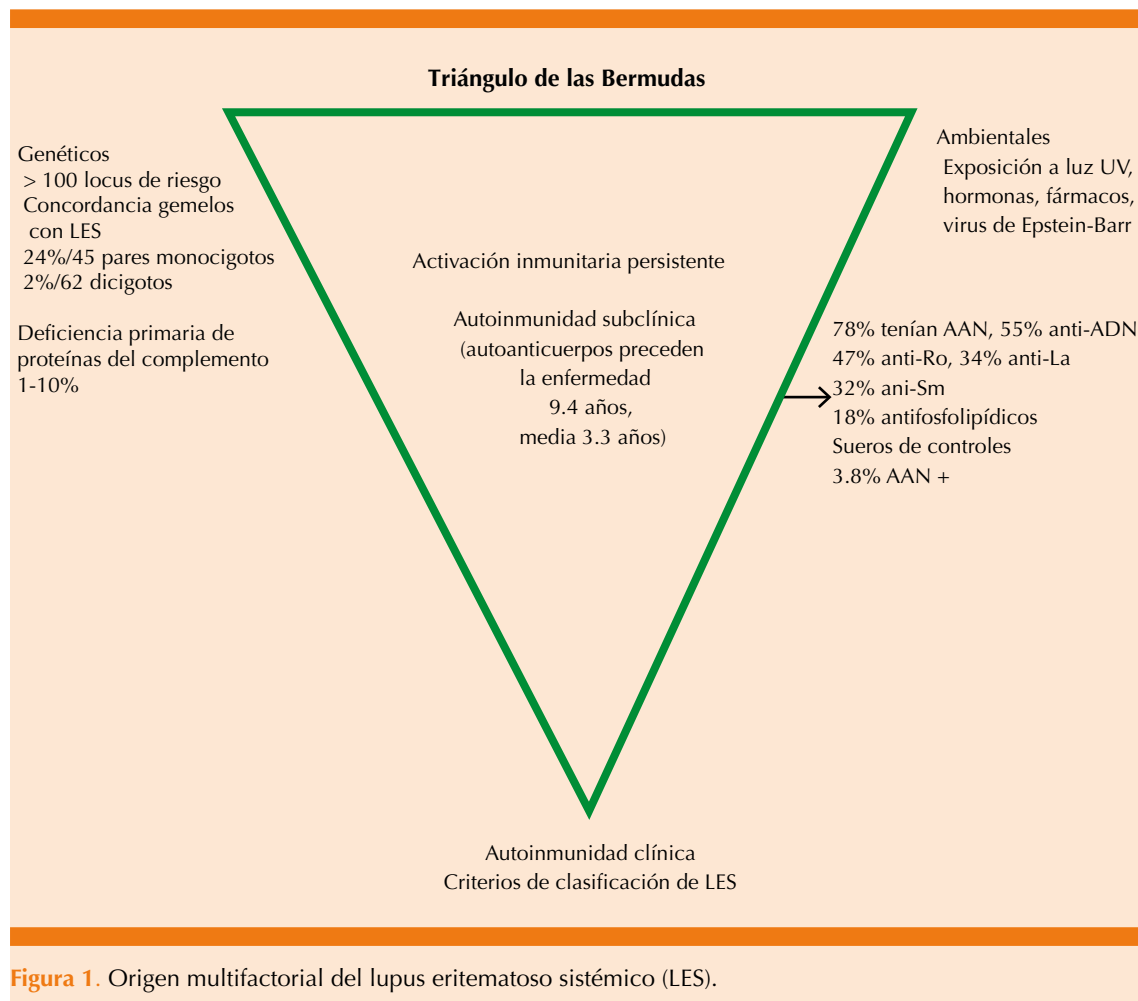


Figura 1. Origen multifactorial del lupus eritematoso sistémico (LES).

CASOS CLÍNICOS

Caso clínico 1

Paciente femenina de 36 años de edad, gemela dicigota con antecedente de 2 semanas de ictericia, fiebre, artralgias, fatiga y pruebas de función hepática alteradas. Tenía antecedente de infección por virus del papiloma humano, conización del cuello uterino y cirugía de condilomas en los genitales externos. A su ingreso, además de ictericia y fiebre, el examen mostró eritema malar y artritis de pequeñas articulaciones. No

había hepatoesplenomegalia. El laboratorio mostró hemoglobina de 4.2 g/dL, leucopenia, concentraciones elevadas de TGO, TPG, DHL y bilirrubinas con gamma-glutamilttransferasa normal. El examen general de orina y la radiografía de tórax fueron normales y los resultados de VHC, VHB y VIH fueron negativos. El anticuerpo antinuclear y el anti-ADN resultaron positivos. El AAN, la fiebre (2 puntos), la artritis (6 puntos), la anemia hemolítica (4 puntos) y el anti-ADN (6 puntos) fueron suficientes para apoyar el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (10 o más puntos). Debido a que la anemia hemolítica

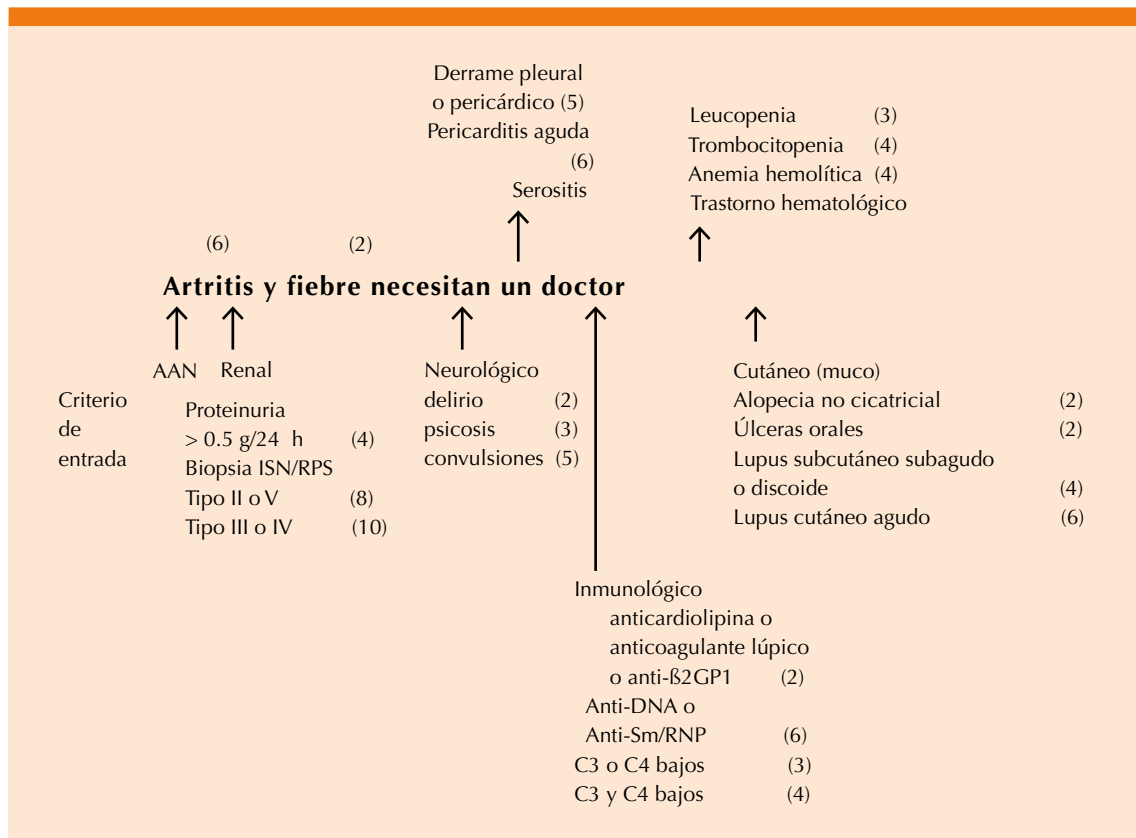


Figura 2. Criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico y la puntuación de cada uno de ellos. Sensibilidad y especificidad de ACR/EULAR 2019 del 93 y 96%, respectivamente. Tomado de la Referencia 12.

tiene mayor peso (4 puntos) que la leucopenia (3 puntos) solo se toma el de mayor puntuación y no deben sumarse. Al aplicar los criterios SLICC de 2012 se encuentran eritema malar, artritis, anemia hemolítica, leucopenia y AAN. **Cuadro 1**

Caso clínico 2

Paciente femenina de 35 años que durante su permanencia en Urgencias tuvo crisis convulsivas. No se encontraron familiares con antecedentes de la enfermedad. En el examen físico se encontró edema en los miembros inferiores; la toma de la presión se reportó con hipertensión arterial. Las pruebas de laboratorio

reportaron: leucopenia, hematuria, proteinuria 3+, cilindros de eritrocitos y creatinina sérica > 2 mg/dL. Los AAN y el anti-ADN solicitados resultaron positivos. El C3 fue bajo. El reporte de la biopsia renal fue: nefritis tipo III/IV (ISN/RPS). La nefritis tipo III/IV da una puntuación de 10 puntos en asociación con AAN positivos suficientes para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Además, tenía 6 puntos por el anti-ADN, leucopenia (3 puntos), C3 bajo (3 puntos) y crisis convulsivas (5 puntos). Al utilizar los criterios SLICC, la biopsia renal compatible con lupus y AAN+ o anti-ADN son suficientes para la sospecha de lupus eritematoso sistémico.

Cuadro 1. Diagnóstico por criterios SLICC 2012

Sospecha de lupus eritematoso sistémico
Si ambos coexisten el diagnóstico es positivo para lupus eritematoso sistémico
Biopsia renal compatible con nefritis por lupus y AAN o anti-ADN
o
Cualquiera de 4/17
Al menos un inmunológico
Criterios clínicos
Mucocutáneos. Lupus eritematoso sistémico agudo, crónico, úlceras orales, alopecia no cicatricial
Sinovitis
Serositis
Renal
Neurológico
Anemia hemolítica
Leucopenia o linfopenia
Trombocitopenia
Criterios inmunológicos
AAN, anti-AND, anti-Sm, anticuerpo antifosfolípido, C3, C4, CH50 bajos
Prueba de Coombs directa positiva en ausencia de anemia hemolítica

Los nuevos criterios para la clasificación son válidos para el lupus eritematoso sistémico pediátrico. En 2022, Ohana y colaboradores¹¹ evaluaron, retrospectivamente, 53 pacientes con lupus pediátrico vs 53 pacientes con AAN+ sin éste (artritis idiopática juvenil, miopatías inflamatorias, síndrome de Sjögren primario, esclerosis sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo y otros). Se determinó la frecuencia de positividad en el grupo de lupus eritematoso sistémico pediátrico para cada uno de los dominios de ACR/EULAR de 2019, criterios originales, criterios de 1997 y criterios SLICC de 2012. Todos los pacientes con lupus eritematoso sistémico tenían AAN \geq 1:80. La sensibilidad (la proporción de una prueba positiva ante la enfermedad) de cada uno de ellos fue del 100, 100, 86.8 y 100%, respectivamente. La especificidad (la proporción de una prueba negativa en ausencia de la enfermedad) fue del 84.9, 92.5, 98.1 y 88.7, respectivamente. En el grupo

de lupus eritematoso sistémico pediátrico, los anticuerpos específicos de lupus eritematoso sistémico (100%), complemento (98.1%), hematológicos (94.3%) y renal (84.9%) se observaron con mayor frecuencia.

CONCLUSIONES

Para reunir los criterios de clasificación del diagnóstico de lupus eritematoso sistémico se requieren 10 puntos que se ejemplificaron con 2 casos de nuestra cohorte de 141 pacientes con lupus eritematoso sistémico. Los nuevos criterios clínicos y serológicos tienen sensibilidad y especificidad del 93 y 96%, respectivamente. La histología renal compatible con lupus III o IV o II y V ante la coexistencia de AAN son suficientes (10 puntos) para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. Cualquiera de los 2 anticuerpos específicos, anti-ADN o anti-Sm, tienen una puntuación de 6; es decir, más del 50% de los 10 puntos.

REFERENCIAS

1. Jog NR, James JA. Epstein-Barr virus and autoimmune responses in systemic lupus erythematosus. *Front Immunol* 2021; 11: 623944. doi: 10.3389/fimmu.2020.623944.
2. Arbuckle MR, McClain MT, Rubertone MV, Scofield RH, Dennis GJ, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *NEJM* 2003; 349: 1526-1533. DOI: 10.1056/NEJMoa021933.
3. Shmerling RH. Perspective. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus-there before you know it. *N Engl J Med* 2003; 349: 199-200. doi: 10.1056/NEJMp038142.
4. Deafen D, Escalante A, Weinrib L, Horwitz D, Bachman B et al. A revised estimate of twin concordance in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1992; 3: 311-8. doi: 10.1002/art.1780350310.
5. Sandhu V, Quan M. SLE and serum complement: causative, concomitant or coincidental? *Open Rheumatol J* 2017; 11: 113-20. doi: 10.2174/1874312901711010113.
6. Mercado U, Urquiza I. Virus de Epstein-Barr y lupus: ¿culpable por asociación? *Med Int Mex* 2021; 37: 403-406. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3840>.
7. Mercado U, Díaz-Molina R, Acosta H. Epstein-Barr virus and lupus. *Curr Topics Virol* 2010; 8: 59-61.
8. Mercado U, Urquiza I, Guardado JA, Araiza-Casillas R. Lupus eritematoso sistémico en hombres. *Med Int Mex* 2021; 37: 167-172. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i2.3681>.

9. Soto DR, Mercado U. Características clínicas e inmunológicas de lupus eritematoso sistémico aplicando los criterios de clasificación de EULAR/ACR 2019. *Med Int Mex* 2022; 38: 507-513. <https://doi.org/10.24245/mim.v38i3.5146>.
10. Thomas R, Jawad AS. Systemic lupus erythematosus: rarer in men than women but more severe. *Trends Urology Men's Health* 2022; 13: 11-14. <https://doi.org/10.1002/tre.876>.
11. Manson JJ, Isenberg DA. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Neth J Med* 2003; 61: 343-6.
12. Ohara A, Iwata N, Sugiura S, Abe N, Nakaseko H, et al. Evaluation of the European League against Rheumatism/American College of Rheumatology-2019 classification criteria in patients with childhood-onset systemic lupus erythematosus: a single-center retrospective study. *Clin Rheumatol* 2022; 41: 2483-2489. doi: 10.1007/s10067-022-06138-7.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.